

桃红四物汤合四妙丸加减治疗早期酒精性股骨头坏死 临床观察及其对骨代谢、血液流变学的影响*

王 平 郭志华 冯志辉

摘要 目的:探讨桃红四物汤合四妙丸加减治疗早期酒精性股骨头坏死患者的效果,并观察其对骨代谢及血液流变学指标的影响。**方法:**选取 2023 年 2 月至 2025 年 2 月收治的 90 例早期酒精性股骨头坏死患者,按随机数字表法分为两组。对照组 45 例予常规治疗,试验组 45 例在对照组基础上加用桃红四物汤合四妙丸加减方。治疗后比较两组临床疗效、中医证候积分、骨代谢指标、血液流变学指标及不良反应发生情况。**结果:**试验组总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后,试验组中医证候积分低于对照组($P<0.05$);治疗后,试验组骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)和骨保护素(OPG)水平均高于对照组($P<0.05$);治疗后,试验组血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**桃红四物汤合四妙丸加减方可有效缓解早期酒精性股骨头坏死患者症状,改善骨代谢,纠正血液流变学异常,提高临床疗效,且安全性良好。

关键词 桃红四物汤;四妙丸;酒精性股骨头坏死;骨代谢;血液流变学

酒精性股骨头坏死是一种由长期过量饮酒引发的严重骨关节疾病,其核心病理在于酒精及其代谢产物干扰骨组织正常血供与代谢,导致股骨头内骨细胞缺血性死亡、骨小梁结构破坏及力学性能丧失^[1]。本病早期虽股骨头外形尚保持完整,未发生明显塌陷,但骨组织内部微结构损伤持续累积,病理进程不断进展。若此阶段未能得到有效干预,绝大多数患者将不可避免地进展至股骨头塌陷、继发严重骨关节炎阶段,最终需依赖人工关节置换,不仅造成患者剧烈疼痛与严重功能障碍,亦带来沉重的社会经济负担^[2]。

近年来,中医在治疗酒精性股骨头坏死方面积累了丰富的经验,治法以活血化瘀、清热利湿、补益肝肾为主,常用桃红四物汤、四妙丸、肾痹汤、双合汤等方剂,临床研究显示其在缓解症状、延缓病程进展方面具有较好效果^[3-5]。然而,现有研究多侧重于临床症状与影像学改善,对中药干预后骨代谢、血液流变学等微观指标变化的系统观察仍较缺乏。骨代谢指标可直接反映成骨细胞活性、骨修复能力及骨吸收抑制状态,是评估股骨头坏死进展与治疗反应的重要生物学标志;血液流变学指标则能客观反映血液流动性、黏滞

性及微循环状态,与股骨头内缺血缺氧及血栓形成密切相关。鉴于此,笔者对桃红四物汤合四妙丸加减方治疗早期酒精性股骨头坏死进行了临床观察,通过监测上述指标,以期从代谢与循环层面更深入地揭示中药治疗的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 2 月至 2025 年 2 月期间就诊于郑州中医骨伤病医院的 90 例早期酒精性股骨头坏死患者为研究对象,采用随机数字表法分为两组。对照组 45 例,男 29 例,女 16 例;年龄 23~59(39.75±7.08)岁;病程 3~15(9.24±1.32)个月。试验组 45 例,男 32 例,女 13 例;年龄 22~60(40.81±6.23)岁;病程 2~15(9.01±1.16)个月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经郑州中医骨伤病医院伦理委员会批准(批件号:20230109)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《酒精性股骨头坏死诊疗指南(2023 版)》^[6]制定,结合病史、临床表现及影像学检查(X线、CT或MRI)综合判定。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医证候诊断标准(2022 版)》^[7]制定,符合湿热瘀阻证辨证要点,主症包括髋部疼痛、活动受限,次症可见口苦、纳差、舌质暗

* 基金项目 郑州市医疗卫生领域科技创新指导计划项目(No.2024YLZDJH034)

• 作者单位 郑州中医骨伤病医院骨关节一科(河南 郑州 450000)

红或有瘀斑、苔黄腻、脉弦滑或涩。

1.3 纳入标准 ①符合中医、西医诊断标准;②国际骨循环研究协会(ARCO)分期为 I 期;③签署知情同意书;④既往未接受过保髋手术或生物治疗。

1.4 排除标准 ①合并髌臼发育不良、类风湿关节炎、化脓性髌关节炎者;②合并严重心脑血管病、恶性肿瘤、精神疾病者;③妊娠或哺乳期女性;④存在药物滥用史者。

1.5 脱落标准 ①自行要求终止治疗者;②移居外地、突发重大疾病者;③擅自使用方案禁止药物者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予常规治疗。骨化三醇软胶囊(生产厂家:正大制药有限公司。批准文号:国药准字 H20030491),餐后口服,0.25 μg/次,每日 2 次;碳酸钙 D3 片(国药准字 H10950029),餐后口服,600 mg/次,每日 2 次。

1.6.2 试验组 在对照组治疗基础上加用桃红四物汤合四妙丸加减方。药物组成:当归 15 g,川芎 10 g,赤芍 12 g,桃仁 10 g,红花 6 g,苍术 12 g,黄柏 10 g,熟地黄 15 g,川牛膝 15 g,薏苡仁 30 g,土茯苓 20 g,泽泻 12 g,丹参 15 g,骨碎补 12 g,炙甘草 6 g。每日 1 剂,水煎 2 次,共取药液 400 mL,分 2 次温服。

两组均连续治疗 3 个月。治疗期间嘱所有患者每月定期监测血清钙浓度,若出现高钙血症迹象,及时减量或暂停用药,并给予相应处理。

1.7 临床疗效判定标准 参照《股骨头坏死中医疗效评价标准(2019 年版)》^[8]制定。显效:髌部疼痛、压痛基本消失,关节功能基本恢复正常,影像学显示坏死区域缩小、硬化带及囊性变明显修复。有效:疼痛及压痛减轻,关节功能改善,影像学显示坏死区域稳定或部分修复。无效:疼痛及功能无改善甚至加重,影像学显示坏死范围扩大或出现股骨头塌陷。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.8 观察指标

1.8.1 中医证候积分 治疗前后分别对患者中医证候进行量化评估,主症与次症均按无、轻、中、重四级评分。主症(髌部疼痛、活动受限)分别计 0 分(无症状)、2 分(症状轻微、偶发,不影响生活)、4 分(症状明显、频发,部分影响生活)、6 分(症状持续严重,难以忍受,完全影响生活);次症(口苦、纳差)分别计 0 分(无)、1 分(轻微偶发)、2 分(明显常有)、3 分(持续突出)。

1.8.2 骨代谢水平 治疗前后分别采集患者静脉血

5 mL,离心分离血清,采用酶联免疫法测定血清骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、骨保护素(OPG)水平。

1.8.3 血液流变学指标 治疗前后分别采集静脉血 5 mL,测定血浆黏度、全血高切黏度及全血低切黏度。

1.8.4 不良反应 记录治疗期间发生的不良反应情况。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计数资料以 n(%)表示,组间比较采用 χ² 检验;计量资料均符合正态分布且方差齐,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 对照组总有效率为 80.00%,试验组总有效率为 95.56%,试验组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	13(28.89)	23(51.11)	9(20.00)	36(80.00)
试验组	45	29(64.44)	14(31.11)	2(4.44)	43(95.56) [#]

注:与对照组比较,[#]P<0.05

2.2 中医证候积分 治疗前,两组间中医证候积分差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组中医证候积分均较治疗前降低,但试验组降低幅度大于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	45	21.75±3.21	13.95±2.73 [*]
试验组	45	21.04±3.59	10.52±1.62 [#]

注:与本组治疗前比较,^{*}P<0.05;与对照组治疗后比较,[#]P<0.05

2.3 骨代谢水平 治疗前,两组间 BALP、TGF-β1 及 OPG 水平差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组上述指标水平均较治疗前升高,且试验组升高幅度大于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

2.4 血液流变学指标 治疗前,两组间血浆黏度、全血高切黏度及全血低切黏度水平差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组上述指标水平均较治疗前降低,且试验组降低幅度大于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

2.5 不良反应 两组不良反应发生率比较,差异无

统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表3 骨代谢水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	B-ALP(U/L)		TGF-β1(pg/mL)		OPG(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	28.75±5.14	34.23±5.56*	18.87±3.26	21.72±4.30*	282.37±26.59	332.09±31.17*
试验组	45	27.93±4.72	38.71±6.03*#	18.21±3.79	26.65±4.78*#	278.53±29.13	361.75±35.68*#

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

表4 两组血液流变学指标度比较($\bar{x} \pm s, mPs \cdot s$)

组别	n	血浆黏度		全血高切黏度		全血低切黏度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	2.85±0.46	1.89±0.37*	6.70±1.32	5.65±0.96*	11.13±1.62	9.50±1.27*
试验组	45	2.77±0.55	1.46±0.31*#	6.88±1.17	4.81±0.75*#	11.52±1.89	8.38±1.05*#

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

表5 不良反应比较[n(%)]

组别	n	便秘	恶心	食欲减退	合计
对照组	45	2(4.44)	3(6.67)	1(2.22)	6(13.33)
试验组	45	3(6.67)	2(4.44)	2(4.44)	7(15.56)*#

注:与对照组比较,* $P>0.05$

3 讨论

酒精性股骨头坏死作为一种全球范围内日显突出的骨关节疾病,其发病率随饮酒人群扩大呈持续上升趋势^[9]。该病早期虽无明显形态学改变,但骨内微环境已发生显著紊乱;若未及时干预,多数患者将在数年内进展至不可逆性塌陷阶段^[10]。目前临床常规治疗以补充钙剂及维生素D类药物为主,虽可一定程度延缓骨量丢失,但对改善骨内微循环障碍及调节异常代谢状态的疗效存在局限,部分患者治疗效果有限,亟待探索更有效的治疗手段。

本研究结果显示,治疗后试验组中医证候积分低于对照组,总有效率高于对照组,提示桃红四物汤合四妙丸加减方联合常规治疗能够有效缓解早期酒精性股骨头坏死患者症状,提高临床疗效。骨化三醇软胶囊是维生素D₃的活性代谢产物,可与维生素D受体结合,促进肠道对钙、磷的吸收,提高血钙浓度,为骨矿化提供原料;同时直接作用于骨组织,抑制破骨细胞活性以减少骨吸收,并刺激成骨细胞增殖分化,增强骨形成能力,从而恢复骨代谢平衡、促进骨结构修复^[11]。碳酸钙D₃片含碳酸钙及维生素D₃,其中碳酸钙能够直接补充钙元素,钙作为骨基质主要成分,充足摄入有助于维持骨矿物质密度,增强骨强度,减缓骨小梁微结构损伤进展;维生素D₃可促进肠道钙吸收,提升血钙水平,确保钙有效沉积于骨骼,促进骨结构

修复^[12]。二者联用可协同发挥治疗作用,减轻患者症状。

早期酒精性股骨头坏死的中医病机在于长期酗酒,酒毒湿热内蕴中焦,困阻脾运,水谷精微不化反生痰湿;湿热下注,浸淫筋骨,阻滞髋部气血运行。气血不畅则津停为湿,血滞为瘀,湿热与瘀血互结,痹阻骨络,致股骨头气滞血瘀,失于濡养。湿热瘀久化毒,蚀骨伤筋,髓减骨枯,发为“骨蚀”。

桃红四物汤合四妙丸加减方中,君药川牛膝性善下行,专入肝肾,一可活血通经、破骨络瘀滞,二能引诸药直达髋膝病所,三兼补肝肾、强筋骨,针对骨蚀“湿热瘀阻于下、肝肾亏虚为本”之病机,统领全方。臣以黄柏苦寒泻下焦火毒;苍术辛燥运脾化湿,与黄柏合用,可解酒毒湿热蕴结之困;桃仁润而破血消癥;红花散而温通止痛。佐以薏苡仁渗湿除痹、舒筋缓急;土茯苓解毒利湿、通利关节;泽泻导浊阴下行、泄肾中伏火,与薏苡仁、土茯苓共辅臣药荡涤湿热胶着之邪;当归养血活血而润络;熟地黄滋肾填精以充骨;川芎行气开郁通血气;赤芍凉血散瘀清伏热,与当归、熟地黄、川芎合用则养血而不滞血,活血而防伤正,调和营卫以濡筋骨;丹参活血通络、清瘀中郁热;骨碎补肾坚骨、续筋疗骨伤,与丹参相须为用,深入髓腔,专攻骨蚀之损。炙甘草为使药,既能平抑诸药寒温偏性与峻缓药力,中和破瘀之峻烈与苦燥之偏颇,又能承载诸药归于中焦,布散药力于周身。全方融清湿热、化瘀血、补肝肾、通骨络四法于一体,使湿毒涤、瘀血化、精血充、筋骨得养,协同常规治疗,有效改善患者症状,提高临床疗效。

酒精性股骨头坏死患者因长期过量饮酒,酒精及其代谢产物可抑制成骨细胞活性、促进破骨细胞功

能,同时引发血液高凝、血小板聚集及微循环障碍,导致骨细胞缺血性损伤与骨小梁微结构破坏^[13]。B-ALP 可直接反映成骨细胞活性,是骨矿化的关键酶,早期坏死时其水平常降低,提示成骨功能受抑^[14]。TGF- β 1 可通过调节成骨细胞增殖及骨修复过程参与病理进程,其水平变化可反映早期患者机体对骨损伤的修复反应。OPG 作为骨保护因子,能够通过抑制破骨细胞分化调节骨吸收,其水平可反映早期患者骨吸收抑制状态^[15]。

本研究显示,治疗后试验组 B-ALP、TGF- β 1、OPG 水平均高于对照组,血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度水平均低于对照组,表明桃红四物汤合四妙丸加减方联合常规治疗能够改善早期酒精性股骨头坏死患者的骨代谢水平,提高血液流动性。常规治疗中,考虑到酒精性股骨头坏死患者因长期饮酒可能导致维生素 D 在肝脏羟化效率降低,故本研究选用骨化三醇。该药物作为维生素 D 的完全活性形式,无需经过肝脏和肾脏的羟化激活即可直接与维生素 D 受体结合,从而更有效地促进肠道钙磷吸收,并直接调节成骨与破骨细胞活性,在存在潜在代谢紊乱的个体中实现更稳定可靠的骨代谢调节。碳酸钙 D₃ 片补充钙源并经维生素 D₃ 促进其利用,二者协同改善骨代谢;维生素 D₃ 还可调节血管内皮功能及钙离子平衡,降低血液高凝状态,改善微循环,共同纠正患者的骨代谢紊乱及血液流变学异常。桃红四物汤合四妙丸加减方中,骨碎补所含柚皮苷、骨碎补双氢黄酮苷等成分能够激活相关信号通路,促进成骨细胞分化及骨基质合成,同时抑制核因子 κ B 受体活化因子配体诱导的破骨细胞生成,减少骨吸收^[16];川牛膝中多糖类成分可上调成骨相关基因表达,增强骨形成,并改善局部微循环,促进营养供应,从而改善患者骨代谢水平^[17];川芎中川芎嗪、阿魏酸等成分能够抑制血小板活化因子生成及血栓素 A₂ 合成,扩张血管,改善红细胞变形能力,减少血小板聚集,降低血液黏度^[18];红花中红花黄色素、羟基红花黄色素 A 等成分可抑制血小板聚集因子释放,增强微循环血流灌注,进而改善患者血液流变学异常^[19]。此外,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),且发生率较低、症状轻微,提示该联合治疗方案安全性良好。

综上所述,桃红四物汤合四妙丸加减方可有效减轻早期酒精性股骨头坏死患者症状,改善骨代谢水平,纠正血液流变学异常,提高临床疗效,且安全性良

好。本研究样本量有限,结果可能存在一定局限,尚需大样本研究进一步验证。

参考文献

- [1]刘华,蔡志刚,徐通生,等.双合汤联合微创保髓术治疗围塌陷期酒精性股骨头坏死的临床疗效观察[J].中药药理与临床,2024,40(10):69-73.
- [2]陈星,丁永利,赵明明.肾痹汤联合玻璃酸钠治疗酒精性股骨头坏死临床研究[J].新中医,2021,53(5):102-105.
- [3]张鑫,张猛,刘健,等.桃红四物汤对股骨头坏死保髓术后关节肌力、骨密度恢复的疗效机制[J].广州中医药大学学报,2025,42(8):1890-1897.
- [4]刘华,周爱明,蔡志刚,等.双合汤联合微创保髓术对围塌陷期非创伤性股骨头坏死患者的临床疗效[J].中成药,2022,44(7):2161-2166.
- [5]张向北,李慧英,孟东方,等.李慧英教授分期论治酒精性股骨头坏死经验探析[J].中国中医骨伤科杂志,2024,32(4):94-96.
- [6]中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会,中华医学会骨科分会骨显微修复学组,国际骨循环学会中国区.中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)[J].中华骨科杂志,2020,40(20):1365-1376.
- [7]陈卫衡,何伟,童培建,等.股骨头坏死中医辨证标准(2019年版)[J].中医正骨,2019,31(6):1-2.
- [8]陈卫衡,何伟,赵德伟,等.股骨头坏死中医疗效评价标准(2019年版)[J].中医正骨,2019,31(6):3-6.
- [9]覃文涛,赵良军,胡阳,等.广西 1951 例股骨头坏死的流行病学研究[J].中华关节外科杂志(电子版),2021,15(3):261-266.
- [10]李凯,聂程,罗洪胜.不同入路全髋关节置换术治疗酒精性股骨头坏死的疗效比较[J].中华骨与关节外科杂志,2022,15(10):796-800.
- [11]朱嘉敏,江树连,周正新,等.骨蚀宁胶囊联合唑来膦酸治疗早中期股骨头坏死的临床疗效观察[J].安徽中医药大学学报,2021,40(1):14-17.
- [12]何宪顺,韦雨柔,何敏聪,等.活血通络法对激素性股骨头坏死囊性变患者血清骨吸收/成血管/成骨蛋白调节作用的研究[J].中国全科医学,2024,27(12):1504-1510.
- [13]张宇,阎晓霞.齐刺电针治疗痰瘀阻络型股骨头坏死的疗效观察及对骨代谢的影响[J].上海针灸杂志,2025,44(6):711-715.
- [14]刘子嘉,李莹,崔朋涛,等.补肾活血方治疗股骨头坏死肝肾亏虚证的临床疗效及对骨代谢指标 PINP、 β -CTX 的影响[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(3):81-89.
- [15]高晨鑫,冉磊,阿欣雨,等.施氏“芪灵愈骨方”加减对气滞血瘀型股骨头坏死患者血液流变学和骨代谢的影响[J].时珍国医国药,2023,34(8):1917-1920.
- [16]陈玄,陈娟,谢丽华,等.骨碎补-续断药对对成骨/破骨代谢的双向调控作用及其对 Hif1 α 基因的影响[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(1):64-69.
- [17]杨豪,曾范慧.牛膝多糖调控 Wnt/ β -catenin 通路改善骨质疏松性骨折大鼠骨代谢的研究[J].中医学报,2021,36(10):2188-2194.
- [18]殷越,牟春燕,沈子芯,等.川芎化学成分及药理作用研究进展[J].环球中医药,2025,18(3):635-641.
- [19]叶泰玮,田瑞,丁志远,等.红花-桃仁配伍对寒凝血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J].时珍国医国药,2023,34(10):2392-2394.

(收稿日期:2025-07-24)

(本文编辑:蒋艺芬)